AMENORRHEE

Objectifs :

Devant une aménorrhée: argumenter les principales hypothèses diagnostiques .

Justifier les examens complémentaires pertinents.

Definition:

- L'aménorrhée: l'absence de règles
- L 'aménorrhée primaire : si les règles ne sont pas apparues à l'âge normal de la puberté.
- L'aménorrhée secondaire: si les règles sont absentes depuis au moins trois mois chez une femme antérieurement réglée.
- En dehors de la grossesse et de la ménopause, l'absence de règles est pathologique, il faudra en retrouver la cause.

Rappel physiologique

Vers l'âge de 8 ans débute la sécrétion de GnRH (*gonadotropin releasing hormone) et de CRH*(*corticotropin releasing hormone) par l'hypothalamus.*

- Les surrénales répondent à la CRH dès l'âge de 8 ans, mais les ovaires ne répondent pas à laGnRH avant l'âge de 10 ans.
- Le développement pubertaire chez la fille commence, avant les menarches, par les modifications des seins, de la pilosité pubienne et axillaire.
- L'âge moyen de survenue des ménarches est 13 ans. Les premiers cycles sont le plus svt dysovulatoires, et donc irréguliers.
- Qu'elle soit pmaire ou secdaire, ne jamais oublier d'évoquer la grossesse comme étiologie de l'aménorrhée.

AMÉNORRHÉE PRIMAIRE

- *On parle d'aménorrhée primaire lorsque les règles ne sont pas apparues :*
  - *à 16 ans, en cas de développement pubertaire normal .*
  - *à 14 ans, en cas de développement pubertaire absent ou insuffisant.*

A/ Étiologie

I- Aménorrhée primaire avec croissance et caractères sexuels secondaires normaux

1. Imperforation hyménéale (responsable de douleurs pelviennes mensuelles).
2. Agénésie müllerienne (syndrome de Rokitanski) : les deux tiers supérieurs du vagin et l'utérus sont absents.
3. Synéchie utérine d'origine tuberculeuse pré pubertaire : rare

L'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien est normal.

II - Aménorrhée avec caractères sexuels absents ou anormaux :

1- **Dysgénésie gonadique** : syndrome de Turner (monosomie X), associe un hypogonadisme hypergonadotrope (hyperstimulation par l'axe hypothalamo-hypophysaire).

2- **Atteintes ovariennes avant la puberté** :(castration chirurgicale, radiothérapie, chimiothérapie…) Hypogonadismes hypogonadotropes(peu ou pas de stimulation centrale) par atteintes intracrâniennes tumorales (craniopharyngiome particul), chirurgicales ,radiothérapie…

Rechercher un pan hypopituitarisme.

3- **Blocs enzymatiques virilisants (pseudo-hermaphrodisme féminin)** : déficit en 21-hydroxyalase,

virilisation excessive + aménorrhée parfois primaire.

4- **Hyperandrogénie:** (SOPK) avec aménorrhées majoritairement secondaires.

5- **Testicules féminisants** : le caryotype est 46 XY , anomalie des récepteurs la testo.(mutation du gène SRY.) Le phénotype est fémin: Les O.G.E sont fémin, mais pas de tractus génital fém. ,les gonades sont des testicules (avec un risque de cancérisation). Le développement mammaire est normal, mais la pilosité retardée.

6- **Maladie générale** : maladie de Crohn, syndrome de Cushing…

B/ Démarche diagnostique

1. Interrogatoire

a) Recherche d’antécédents familiaux

- *Âge des ménarches chez la mère, les soeurs.*
- *Notion d’hyperandrogénie ds famille.*
- *Aménorrhée primaire.*
- *Anomalies génétiques ou chrom.*

b) Recherche d’antécédents personnels

- *Traitements par chimio, radiothé, chir du pelvis ou du S.N.C.*
- *Traitement médicamenteux .*
- *Troubles du comportement alimentaire.*
- *Déterminer l’âge d’apparition des éventuels C.S.S.*

2.Examen physique:

- Apprécie le développement staturo-pondéral (mesure du poids et de la taille).
- Le stade de développement des seins, de la pilosité axillaire et pubienne.
- Recherche des signes d'hyperandrogénie ou d'hypercorticisme.
- L'examen gynécologique est attentif mais adapté à la patiente.

3.Examens complémentaires:

- Échographie pelvienne : elle détermine la présence, la taille et l'état de l'utérus (endomètre et myomètre) et des ovaires.
- Radiographie de squelette afin de déterminer l'âge osseux.
- Un scanner ou une IRM cérébrale pratiqués au moindre doute et pour certains de manière systématique.
- Un bilan sanguin dépendra des résultats de l'examen clinique et des résultats des éventuels examens complémentaires déjà réalisés.

AMÉNORRHÉE SECONDAIRE

I/ Étiologie

1. Causes non mécaniques :

- Grossesse +++.
- Trouble du comportement alimentaire (anorexie mentale).
- Hyperandrogénie d'origine surrénalienne (blocs enzymatiques, tumeurs sécrétantes) ou ovarienne(S.O.P.K).
- Maladies générales sévères :
  - diabète, surtout s'il est associé à une dénutrition;
  - cirrhoses
  - hypothyroïdies et parfois hyperthyroïdies
  - maladie d'Addison
  - hypercorticisme
  - hémochromatose
  - tuberculose grave.

- Aménorrhée post pilule et autres causes associées à une hyperprolactinémie.
- Tumeurs intracrâniennes :
  - **adénome hypophysaire**
  - **craniopharyngiome.**
- Castrations médicamenteuses, chirurgicales, ou radiothérapique.

2.Causes mécaniques:

- Sténose cicatricielle complète du col utérin.
- Synéchies utérines traumatiques.
- Synéchies tuberculeuses.

II/ Démarche diagnostique:

1. Éliminer une grossesse

- Signes sympathiques de grossesse , prise de poids…
- L'examen clinique fait le diagnostic, surtt si +de trois mois ,
  - **au spéculum : col gravide (violacé) avec une glaire coagulée**
  - **au toucher vaginal : un gros utérus mou.**
- Diagnostic biologique (β-hCG).
- Échographie pelvienne, fait le diagnostic de grossesse, élimine (GEU) en présence d'une grossesse intra-utérine et permet dater et de confirmer l'évolutivité de la grossesse.

2.Interrogatoire:

a) Antécédents:

– **Familiaux :** *ménopause précoce aménorrhée endocrinienne…*

– **Chirurgicaux :** *curetage, chirurgie utérine, accouchement ou avortement récent*

– **Médicaux** *: arrêt récent d'une contraception orale, prise de médicaments, maladie générale, variation pondérale récente, choc psychologique.*

b) Histoire de la maladie:

- *Survenue brutale de l'aménorrhée ou progressive après une période de spanioménorrhée.*

c) Signes fonctionnels:

- *Algies pelviennes.*
- *Galactorrhée.*
- *Virilisation.*
- *Bouffées de chaleur…*

3. Examen physique

a) Général

– *Poids, taille, aspect général.*

b) Examen au spéculum

- État du col, de la glaire,
- signes d'imprégnation estrogénique : en cas de carence les muq. sont sèches et fragiles

c) Toucher vaginal

– *Volume et mobilité de l'utérus.*

– *Douleurs provoquées.*

– *Présence, volume et forme des ovaires (nécessite une paroi abdominale fine).*

d) Ex. Mammaire

– *Galactorrhée spontanée ou provoquée à la pression des mamelons*.

e) Signes d’hyperandrogénisme

– *Hirsutisme, acné, hyper séborrhée.*

Examens complémentaires après avoir éliminé une grossesse

1) Courbe ménothermique :

– biphasique

signe d'ovulation et donc l'intégrité de axe HT-HP

elle s'oriente vers une cause utérine

– plate :

c'est une courbe anovulatoire.

L'origine de l'aménorrhée est« supra-utérine ».

2) Hystérosalpingographie

3) Dosages hormonaux :

- prolactine, FSH et LH,
- hyperandrogenie:delta-4 androstènedione, sulfate de DHA, DHA.
- causes HTHP:test dynamique de stimulation à la Gn-RH.

– si une cause endocrinienne est suspectée (hyperprolactinémie ou insuffisance hypophysaire)

FO, champ visuel, radiographie de la selle turcique de face et de profil et, au moindre doute, scanner de la base du crâne centré sur la selle turcique.

III/ Exemples

1. Après arrêt d'une contraception orale

Si aménorrhée sup 3 mois

- un examen s'impose : le dosage de prolactine :

  – **augmenté,** *on est dans le cas d'une* **hyperprolactinémie *(QS).***

  – **normal :** *si les cycles ne reprennent pas spontanément, on peut induire l'ovulation par du clominophène (Clomid).*

2. Dans le post-partum ou le post-abortum

- Il s’agit le plus souvent d’un simple retard (T° est < à 37 °et les βhCG **-**. Le test à la progest. + (après administration d’un progestatif pendant dix jours, une hémorragie prouve la bonne imprégnation de les estrogènes).
- Dans les autres cas, il faut penser aux synéchies. Le test aux progest. **-** et tt le bilan est normal.
- La cause peut également être iatrogène par utilisation d’un progestatif au long cours.

3. Hyperprolactinémie avec ou sans galactorrhée

La PRL > à 25 mg/l (N = 5-20 mg/l selon les labor).

a. Adénome à prolactine : selon sa taille, neurochirurgical ou médicamenteux

(agonistes dopaminergiques : bromocriptine ou cabergoline mieux tolérée).

Une prolactinémie > 100 mg/l est ht évocatrice origine tumorale.

b. Hyperprolactinémie non tumorale : PRL + faible

(bilans neurol et ophtalm sont N)

Il faut éliminer les causes iatrogènes ou second :

- **neuroleptiques (penser aux antiémétisants) ;**
- **antihypertenseurs (l'α-méthyldopa) ;**
- **opiacés ;**
- **insuffisance thyroïdienne periphérique (TRH élevée),**
- **hyper androgénie ou dystrophie ovarienne ;**
- **insuffisance rénale chronique ;**
- **hyperprolactinémie primitive.**

➢ Dans ts les cas, le traitement repose l'étiologie et sur les agonistes dopaminergiques.

➢ La surveillance clinique est neuro-ophtalmologique assistée si nécessaire par l'imagerie.

La surveillance pdt grossesse. +++

Les E.P sont contre-indiqués.(C.O)

4. Courbe ménothermique est biphasique,

((FSH et LH sont normales)

l'aménorrhée est alors utérine, surtout si elle est doul. avec un test prog(-)

- Sténose cicatricielle complète du col utérin :

– antécédents de chirurgie cervicale (conisation, électrorésection) ;

– douleurs pelviennes cycliques ;

– au spéculum : orifice cervical ponctiforme ou fermé, impossible à cathétériser ;

– au toucher vaginal : l'utérus est augmenté de volume et douloureux ;

– à l'échographie : hématométrie (rétention de sang dans l'utérus) ;

– traitement : reperméabilisation du col.

- Synéchies utérines traumatiques :
  - *antécédents de chirurgie utérine*
  - *au spéculum : le col est normal, le cathétérisme utérin passe le col mais butte*
  - *le toucher vaginal est RAS*
  - *l'HSG fait le diagnostic et établit le pronostic*
  - *traitement : il est complexe et dépend de la forme, de la localisation et de l'ancienneté de la synéchie: l'hystéroscopie opérat*

- Synéchies tuberculeuses :
  - *elles sont rares et surviennent sur des terrains particuliers (patientes transplantées, immunodéprimées…)*

ce sont les autres signes cliniques ou bactério de tuberculose qui permettent de suspecter

une infection à mycobactérie

– *l'HSG peut montrer des signes évocateurs comme des calcifications sur ASP ou des trompes rigides*

– *le pronostic fonctionnel, quant à la fertilité de la patiente, est réservé.*

5. La courbe ménothermique est plate

(FSH et LH sont augmentées, l'E2 est basse)

L'origine est ovarienne.

- ✓ *Castration chirur, radiothér ou chimiothér.*
- ✓ *Dysgénésie gonadique : touche la femme jeune, mal réglée avec de petits ovaires à la coelioscopie.*
- ✓ *Si la FSH est très élevée, il faut évoquer une* ***ménopause précoce*** *(< 40 ans).*

Un traitement hormonal substitutif doit être prescrit.

(FSH et LH normales ou augmentation principale de la LH)

– Dystrophie ovarienne, ou maladie des ovaires polykystiques :

* type 1 (syndrome de Stein Leventhal) :

- la dystrophie ovarienne est primitive,
- l'aménorrhée est précédée de longues périodes de spanioménorrhées,
- le terrain est une femme le plus souvent jeune, souffrant de virilisme et d'obésité,
- l'examen clinique montre de gros ovaires lisses,
- l'échographie montre deux gros ovaires sphériques avec de nombreux petits follicules immatures à la périphérie,
- la coelioscopie montre deux gros ovaires sphériques, blancs nacrés, lisses sans cicatrice d'ovulation,
- la biologie montre une testostéronémie élevée, un taux de delta-4-androstènedione élevé, un taux de LH de base élevé avec un rapport LH/FSH supérieure à 2. Une réponse explosive du LH au test dynamique au Gn-RH. On peut trouver également une hyperprolactinémie.

* type 2 :

- la dystrophie est la conséquence d'adhérences et de cicatrices post chirurgicales.
- la clinique trouve des douleurs pelviennes et de gros ovaires irréguliers
- l'échographie confirme la présence de deux gros ovaires irréguliers avec plusieurs kystes de tailles différentes,
- la biologie est plus pauvre avec une progestéronémie basse,
- la coelioscopie confirme le diagnostic.

(FSH et LH basses)

– **L'origine de l'aménorrhée est haute, hypothalamique, hypophysaire ou corticale.**

– *Tumeur de la base du crâne (adénome hypophysaire ou craniopharyngiome) diagnostiquée par l'imagerie*.

– **Causes psychogènes** *: le terrain est alors souvent névrotique avec des traumatismes psychologiques.*

- *Il peut par ailleurs s'agir d'une anorexie mentale ou de l'aménorrhée des sportives de haut niveau. Les tests dynamiques au Gn-RH sont normaux. Le test aux progestatifs est (+) ou négatif.*

  Le traitement repose sur la psychothérapie.

Syndromes endocriniens rares

– **Panhypopituitarisme après nécrose hypophysaire liée à un accouchement hémorragique**

= syndrome de Sheehan

.

– **Syndrome aménorrhée-galactorrhée du post-partum par adénome à prolactine =** syndrome de Chiari-Fromel.